

Vetenskaplig evidens för användning av Rezum (varm vattenånga) för behandling av godartad prostataförstoring.

METODRÅDET I SYDÖSTRA SJUKVÅRDSREGIONEN

2021-10-22

Frågeställning och avgränsningar

Vilken vetenskaplig evidens finns för behandling med injektion av varm vattenånga (Rezum) vid godartad förstoring av prostata?

Metodrådets sammanfattande bedömning

Med stigande ålder bildas i prostata (blåshalskörteln) områden med körtelvävnad och glatt muskulatur. De växer inte in i andra vävnader och sprider sig inte över längre avstånd. De är därför godartade (benign prostatahyperplasi – BPH). Men de medför att prostata blir större, vilket ibland leder till en förträngning av blåshalsen med symtom i form av svårigheter att tömma urinblåsan, täta urinträngningar och ibland urinläckage. Dessa symtom ingår i begreppet LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms). För beskrivning av besvärens svårighetsgrad används frågeformuläret IPSS (International Prostate Symptom Score) med möjligt utfall av 0 – 35 poäng. Ju fler poäng desto sämre funktion. Oftast söker man vården när IPSS är 13 eller högre. För många patienter medför LUTS en besvärande sjukdomsburda med försämrad livskvalitet.

Behandling med läkemedel har oftast begränsad effekt och olika kirurgiska metoder används därför i de flesta fall. Transuretral resektion (TURP), som varit standardingreppet sedan 1970-talet kräver sjukhusvistelse och operation i narkos eller annan avancerad bedövning. TURP är den bäst studerade behandlingen för BPH. Ett flertal andra kirurgiska metoder har utvecklats under de senaste tio åren med behandling av BPH i lokalbedövning på mottagningar och utan sjukhusvistelse. Den här aktuella Rezum-behandlingen som tar bort prostatavävnad med varm vattenånga är en av dessa.

Rezumbehandling har påvisats vara effektiv vid jämförelse med obehandlade kontroller. Vid tre månaders uppföljning efter Rezumbehandling fann man att jämfört med kontrollgruppen minskade IPSS i medeltal från 22 vid baslinjen till 11 efter tre månader. Förbättringarna kvarstod efter fem år och då hade IPSS minskat med 48 %. Livskvaliteten bedömd med frågeformulär ökade med 45 %. Kirurgisk förnyad behandling behövdes hos drygt 4 % av patienterna. Förekomsten av bestående nedsatt erektionsförmåga eller ejakulation var låg. Dessa resultat har bekräftats i observationsstudier.

Det bör understrykas att direkta jämförande studier av Rezum med andra kirurgiska behandlingsmetoder som TUR-P eller andra minimalt invasiva kirurgiska behandlingar (MIST) saknas, och att bortfallet av patienter i Rezum II-studien vid uppföljning var hela 36 %.

En fördel jämfört med andra MIST är att Rezum förutom behandling av sidoloberna även kan användas för behandling av den mellersta prostataloben (lobus tertius). Risken att Rezumbehandling påverkar och skadar omgivande vävnad och nerver har visat sig liten, vilket i de flesta fall innebär bevarad sexuell förmåga.

Användning av Rezum förväntas leda till kostnadsbesparingar, men det finns fortfarande osäkerhet avseende detta.

Etiska aspekter

Sammanfattningsvis finns det visst stöd för att Rezum kan användas vid måttlig till svår LUTS vid en prostatavolymp på 30 - 80 ml och med en symtompöäng enligt IPSS på 13 eller högre. Det finns ett stort behov av randomiserade och kontrollerade studier.

Ordlista

BPH	Benign prostatahyperplasi
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms
Cystoskopi	Undersökning av urinblåsan med optik som införs via urinröret
IPSS	International Prostate Symptom Score

BPHII	Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index.
QMAX	Maximalt urinflöde
ICS	International Continence Society (test för urininkontinens)
IIEF	International Index of Erectile Function
MSHQ-EjD	Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction
MIST	Minimal Invasive Surgical Treatment
PDE-5	Fosfodiesterashämmare (läkemedel)
TURP	Transuretral resektion av prostata
TUR-v	Transuretral vaporisering med grön laser
PSA	Prostata-specifikt antigen (prov för cancer)
Residualurin	Kvarliggande urin i blåsan efter urinering
Diatermi	Behandling som bränner vävnad med hjälp av elström
KAD	Kvarliggande kateter i urinblåsan
Sham-behandling	"Falsk" behandling, t ex kan patienten inte skilja på enbart cystoskopi och cystoskopi i kombination med värmebehandling av BPH

Bakgrund

Med stigande ålder tillväxer vanligen körtelvävnad och glatt muskulatur i prostata (blåshalskörteln) vilket leder till en förstoring. Vid mikroskopisk undersökning ses ingen inväxt i andra organ och det sker heller inte någon spridning i kroppen. Därför är förstoringen av prostata benign (godartad) och tillståndet benämns därför benign prostatahyperplasi (BPH). Inte sällan uppträder en förträngning av blåshalsen vilket kan medföra avflödeshinder för urinen med symtom som svårighet att tömma urinblåsan, täta urinrängningar, smärtor i samband med vattenkastning, och ibland urinläckage. I facklitteraturen används ofta samlingsnamnet LUTS (lower urinary tract symptoms) för dessa symtom. Hos många individer medför LUTS en betydande sjukdomsburda och försämrad livskvalitet. Graden av LUTS utvärderas vanligen med frågeformuläret IPSS (International Prostate Symptom Score). Där ingår 7 frågor som utvärderar olika symtom som vart och ett graderas med 0-5 poäng. Det totala antalet poäng kan därför variera mellan 0 och 35 poäng. Graderingen innebär att 0-7 poäng klassificeras som lätta symtom, 8-19 poäng som måttliga symtom och 20-35 poäng som svåra symtom. En svaghet är att urininkontinens inte finns med bland symtomen i IPSS. Normalt har prostata en volym på 30-35 ml och den är oftast minst 50 ml vid kirurgisk åtgärd. Storleken på prostata är dock inte automatiskt relaterad till symtomens svårighetsgrad. Dessutom kan det vara svårt att säkerställa storleken på prostata även om man i tillägg till palpation via ändtarmen kan använda ultraljud, cystoskopi och magnetkameraundersökning. Andra diagnostiska åtgärder är flödesmätning med bedömning av det maximala flödet vid urinering, tidmätning av vattenkastningen, registrering av tidpunkterna för vattenkastningen under dygnet och mätning om resturin finns kvar i urinblåsan efter vattenkastning. Livskvalitet hos personer med BPH kan värderas med olika formulär (IPSS-QOL och BPHII, se ordlistan på sidan 3). Det finns även speciella frågeformulär för att mäta graden av inkontinens (ICS) och sexuell funktion (IIEF, MSHQ-EjD).

Behandling

Patienternas subjektiva besvär är avgörande för val av åtgärd. Tre principiella typer av behandling kan urskiljas:

- Medicinsk behandling
- Kirurgisk invasiv behandling (TURP, HoLEP)
- Minimal Invasive Surgical Treatment (MIST)

Medicinsk behandling

Körtelcellernas tillväxt är beroende av testosteron vilket kan hämmas med ett enzym (5 α -reduktashämmare) och den glatta muskulaturen kan slappas av med alfablockerare. Även medel som används mot försämrad sexuell funktion (PDE-5 hämmare) kan ha en gynnsam effekt på LUTS. Ibland används kombinationsbehandlingar. Den genomsnittliga effekten av läkemedel är blygsam men enskilda patienter kan ha nytta av dem (1).

Kirurgisk behandling

Transuretral resektion av prostata (TURP). Sedan 1970-talet har TURP varit den kirurgiska standardbehandlingen av BPH och anses vara "gold standard" som kirurgisk åtgärd vid benign prostataförstoring (2). Ett instrument införs genom urinröret och med hjälp av diatermi hyvlas delar av prostata bort så att förträngningen elimineras. Ingreppet tar normalt cirka en timme och vårdtiden på sjukhus är 1-3 dagar. Det är en effektiv och säker metod som ändå har begränsningar, framför allt risk för blödning. Mycket stora prostatakörtlar (större än 100 ml) behandlas i allmänhet inte med TURP, dels p.g.a. blödningsrisken och dels p.g.a. att operationstiden blir mycket lång. Efter TURP förbättras IPSS i medeltal från 21 till 5 poäng. Majoriteten av patienterna behöver inte använda kateter efter TURP.

HoLEP (holmiumlaserenukleation) innebär att man skär loss tre stora bitar av prostata och de sönderdelas sedan innan de spolats ut. Metoden är speciellt lämplig för mycket stora prostatakörtlar. En nackdel med alla lasermetoder är att man inte får vävnad att undersöka mikroskopiskt.

Grön laser. I slutet av 1990-talet beskrevs en annan transuretral metod (TUV-p) där man använde värmeenergi (60 W) från grön laser för att förångas och avlägsna delar av prostata på liknande sätt som vid TUR-p.

MIST (Minimal Invasive Surgical Treatment)

Embolisering via prostataartären (PAE). PAE är främst aktuell för äldre patienter med samsjuklighet där ryggmärgsbedövning eller narkos inte lämpar sig, samt för behandling av stora prostatakörtlar (över 80 ml). PAE är ett tekniskt krävande ingrepp som utförs av röntgenläkare.

Transuretral mikrovågsbehandling (TUMT). Prostata värms upp så att vävnaden förångas och dör för att sedan stötas av. En nackdel är att patienten behöver använda kateter i tre veckor och TUMT tycks inte vara lika effektiv som TUR-p för att minska symptom och förbättra urinflöde.

UroLift innebär att ett instrument som införs via urinröret placeras i det trånga partiet och sedan trycks metalltrådar in i prostata och håller isär de båda sidoloberna på samma sätt som gardinhållare. Detta gör att det trånga partiet av urinröret öppnas upp.

Aquablation är en metod där robot används för att applicera koksaltlösning med högtryck för att bryta ned prostatavävnad som sedan stöts bort.

Rezum som är fokus för denna rapport använder varm vattenånga för att döda prostatavävnad som sedan stöts av.

Fördelarna med dessa metoder är att blödningsrisken minskar, vilket till exempel gör att behandling med blodförtunnande medel inte behöver avbrytas. Vårdtiden på sjukhus är kortare och även mycket stora prostatakörtlar kan behandlas. Det finns också viss erfarenhet av att utföra ingreppen som dagkirurgi.

Beskrivning av behandling med varm vattenånga (Rezum)

Rezum är en minimalt invasiv riktad termisk behandling med vattenånga vid måttlig prostataförstoring. Injektioner av varm vattenånga injiceras i prostata vilket leder till lokal celldöd och att de förstörade delarna av prostata minskar liksom förträngningen av urinröret i blåshalsen.

Vattenångan injiceras via ett cystoskop för optisk översikt i perioder på 9 sekunder (Figur 1). Antalet injektioner beror på omfattningen av förträngningen och antalet lobor som behöver behandlas. Behandlingen tar totalt vanligen 10-20 minuter och kan utföras i lokalbedövning eller med lugnande medel utan att en operationsavdelnings resurser behöver användas.



Figur 1: Rezüm-instrument för injektion av varm vattenånga i prostatakörteln vid behandling av godartad prostataförstoring. Nålen som förs in i körteln har sidohål där den heta ångan får kontakt med prostatavävnaden som bryts ned genom värmen. Den minskade mängden prostatavävnad medför minskade symptom vid prostatahyperplasi. Bilden finns publicerad i Woo et al. (3)

Vetenskaplig evidens

Den systematiska litteratursökningen identifierade endast en kontrollerad studie, gjord av McVary et al. (4-6). Studien har under åren redovisats i flera publikationer med en avslutande utvärdering efter 5 år (6). Under åren 2013–2014 inkluderade McVary et al. patienter för behandling med Rezüm för måttlig till svår LUTS på grund av benign prostataförstoring (4-6). Studien var en prospektiv 2:1 randomiserad dubbelblind studie av totalt 197 patienter vid 15 centra i USA. Rezümbehandling gavs till 136 patienter och 61 patienter genomgick enbart cystoskopi men med ljud i rummet från Rezümapparaturen som vid aktiv behandling ("sham operation"). Inklusionskriterierna var ålder över 50 år, IPSS 13 eller mer, maximal flödes hastighet 15 ml eller mindre per sekund och prostatavolym 30 till 80 ml. Utvärdering gjordes efter tre månader och då erbjöds kontrollpatienterna behandling med Rezüm. Antalet injektioner av ånga var relaterade till längden av förträngningen av uretra och antalet lobar som behandlades. Det fanns inte några morfologiska kontraindikationer eftersom förekomst av en mellanlob (lobus tertius) inte är något hinder för Rezümbehandling. Smärtlindrande tabletter gavs till 90 % av patienterna, 21 % behandlades med lokal prostatablockad alternativt epiduralblockad och 10 % fick intravenösa lugnande medel.

Vid varje uppföljningsbesök utvärderades försökspersonerna genom att mäta maximala flödet vid urinering, residualurin, urinblåsans volym och PSA. Dessutom fick patienterna fylla i frågeformulär för bedömning av livskvalitet, inkontinens och sexuell funktion. Efter 3 månader utvärderades resultatet i studiegruppen och i kontrollgruppen (7). Behandling med Rezüm av patienter med benign prostataförstoring resulterade i att IPSS sjönk från 22 till 11 vilket var signifikant bättre än hos kontrollpersonerna ($P < 0,0001$). Den sexuella funktionen påverkades inte och inga sena biverkningar noterades.

De vanligast förekommande biverkningarna var smärtor vid urinering, blod i urin eller sperma, ökad urinfrekvens, urinretention och urinvägsinfektion. Biverkningarna var milda till måttliga i

allvarlighetsgrad och upphörde antingen spontant eller med rutinbehandling. Inga sena biverkningar inträffade under de följande 5 åren.

Efter 5 år var bortfallet 36 % i den randomiserade studien. Totalt kunde 98 Rezum-behandlade patienter utvärderas (77 patienter från den ursprungliga behandlingsgruppen och 21 patienter i *cross-overgruppen*/den ursprungliga kontrollgruppen).

Det har publicerats flera fallstudier som inte haft någon kontrollgrupp. I en studie från två urologiska enheter följdes 131 patienter under 12 månader efter behandling med Rezum. Storleken på prostata varierade mellan 13 ml och 183 ml men både vid måttliga och svåra besvär uppnådde man en signifikant sänkning av IPSS (26 till 11). Endast en patient behövde ett förnyat ingrepp (8). Andra har redovisat resultat efter ingrepp där prostata haft en volym på mer än 80 ml. I en retrospektiv fallstudie där 47 av 182 patienter hade en prostata med ett medelvärde på volymen som uppgick till 119 ml och 55 % hade KAD. Man fann inga skillnader i resultaten om volymen på prostata var mindre eller större än 80 ml (9). I en annan retrospektiv studie fann man liknande resultat men risken för urosepsis var ökad hos patienter när prostata var större än 80 ml (10).

Under innevarande år har en systematisk översikt (11) publicerats med indirekt jämförelse mellan Rezum (2013-2014) och UroLift (2011). Båda är multicenterstudier med liknande design och har liknande kontrollgrupper bestående av sham-behandlade patienter.

Obstruerande mellanlob av prostata ingick dock inte i UroLift-gruppen. Man fann inte någon skillnad avseende lindring av symtom. Förnyad behandling inom fyra år efter behandling med Rezum gjordes hos 11 % och efter UroLift hos 25 %. Det maximala urinflödet ökade något mer efter Rezum (3,4 ml/s). Det fanns inga säkerställda skillnader av biverkningar eller livskvalitet (11). I en aktuell studie jämfördes Aquablation, TURP, UroLift och Rezum från olika studier. Slutsatsen blev att man inte kunde notera någon skillnad mellan UroLift och Rezum.

Miktionsbesvären förbättrades mest med TURP och Aquablation men de krävde narkos eller regional anestesi. Sexuell förmåga bevarades sämst med TURP (12).

En systematisk översikt från Cochrane Library (13) publicerades 2020 (Convective radiofrequency water vapour thermal therapy). Underlaget i utvärderingen utgjordes endast av studien av McVary 2016 med redovisning av resultaten efter 3 månader (4) eftersom det inte finns någon kontrollgrupp i senare uppföljningar. Det påpekades att studien var sponsrad av industrin. Man konstaterade att IPSS förbättrades med 6,9 enheter (CI -9,06-4,74) med låg grad av evidens och det fanns måttlig evidens för att livskvaliteten förbättrades i viss utsträckning. Det fanns osäkerhet beträffande allvarliga biverkningar (organsvikt eller behov av invasiv åtgärd) och evidensen bedömdes som mycket låg. Möjligen var frekvensen ökad av lindriga biverkningar (avvikelse från det normala förloppet, behov medicinska åtgärder) men även för detta var evidensen låg. Det bedömdes vara en stor osäkerhet avseende behovet av förnyad behandling men här har den korta uppföljningstiden stor betydelse. Det fanns en osäkerhet avseende risken för urinstopp men risken var ökad för övergående behandling med kvarliggande kateter i urinblåsan. Man efterlyste jämförelser med TURP eller olika MIST som UroLift eller Aquablation och betonade att en uppföljningstid på tre månader inte är tillräcklig. Det påpekas att McVarys studie var sponsrad av tillverkaren för utrustningen (Rezum) och att det då finns risk för att de positiva effekterna överdrivs och att negativa effekter undervärderas. Därför finns det ett stort behov av direkt jämförande studier.

Under 2020 publicerade också en rekommendation från NICE (14) där man först konstaterade att det inte finns några studier där Rezum direkt jämförts med en annan metod. Underlaget utgjordes av 5 publikationer av studien som gjordes av McVary et al. (4, 5, 7, 15, 16), en prospektiv observationsstudie med 3 publikationer (17-19) samt 2 retrospektiva observationsstudier (8, 20). Sammanfattningen var att Rezum lindrar LUTS och förbättrar livskvaliteten. Risken för sexuella biverkningar är låg. Företaget som säljer Rezum har gjort en

indirekt jämförelse med Urolift. Bland patienterna som behandlades med Rezum hade 31 % en lob i medellinjen (lobus tertius) som utgjorde hinder vid urinering, ingen sådan patient förekom i gruppen som behandlats med Urolift eftersom den metoden inte är lämplig i sådana fall. Båda metoderna var lika bra på att lindra LUTS men förnyad behandling krävdes hos endast 4 % efter behandling med Rezum mot 14 % efter UroLift (15). Efter behandling med Rezum har patienterna kateter i urinblåsan under 5-7 dagar vilket inte behövs efter UroLift. Risken för urinvägsinfektion ökar vid kvarliggande kateter och därför kan förebyggande antibiotikabehandling vara av värde.

NICE gav följande rekommendationer:

1. Det finns evidens för att använda Rezum för att behandla LUTS som orsakas av BPH. Rezum minskar LUTS och förbättrar livskvaliteten.
2. Rezum är en minimal invasiv åtgärd och kan övervägas vid måttlig till svår LUTS (IPSS ≥ 13) och en måttligt förstörd prostata (30-80 ml).

Utbildning.

Företaget som tillverkar Rezum ansvarar för utbildningen av metoden som anses vara relativt lätt att lära sig (enligt NICE).

Europeiska riktlinjer för behandling av BPH publicerades 2021 men Rezum ingick inte i bedömningen och kunde således inte rekommenderas (21) i riktlinjerna för i år.

Kostnadseffektivitet

Analysen och rekommendationerna från NICE som beskrevs ovan inkluderade även en analys av kostnadseffektiviteten av Rezum. Vid en analys över 4 år var kostnaderna för Rezum per patient lägre än efter TURP, **HoLEP** och Urolift. I jämförelse med Grön laser i dagkirurgi var kostnaden för Rezum liknande. Slutsatsen blev att Rezum är kostnadseffektivt, men att detta är baserat på svagt underlag. En expertgrupp påpekade att Rezum bör undvikas på patienter som behandlas med blodförtunnande medel p.g.a. blödningsrisk. NICE rekommendation kring kostnadseffektiviteten för Rezum var:

Rezum skattas generera lägre kostnader än de behandlingar som för närvarande används – mer än 550 £ under en 4-årsperiod. Ett undantag kan vara UroLift.

Utöver NICE analys återfinns i litteraturen en kostnadseffektivitetsanalys baserad på två år avseende Rezum (22) samt en kommentar kring denna analys (23).

Kostnadseffektivitetsanalysen analyserar sex olika behandlingar för godartad prostataförstoring varav Rezum var en. Analysen har flera antaganden och bygger på få verkliga fall med Rezum vilket gör analysen osäker. Den visar dock att Rezum troligen är kostnadseffektivt, det är endast Grön laser och TURP som ger bättre effekt men då till betydligt högre kostnad.

Etiska överväganden

1. Hälsa

Hur påverkar åtgärden patienters hälsa i termer av livskvalitet och livslängd (inklusive biverkningar och andra negativa sidoeffekter)?

I en situation med ökande sjukvårdsbehov med vårdköer och få tillgängliga sängplatser för slutenvård, blir patienterna med benign prostataförstoring lågt prioriterade. Detta leder till fördröjningar med allt längre väntetider till kirurgiska åtgärder. Som konsekvens behandlas alldeles för många patienter med otillräckliga metoder eller inte alls, alternativt blir kateterbärare. Allt fler patienter utvecklar svårare besvär. Detta leder till minskad livskvalité, men ökar också risken för infektioner eller andra allvarliga komplikationer och därmed ökade totalkostnader över tid för patientgruppen.

Rezum och liknande metoder för behandling av benign prostatahyperplasi som kan användas i öppenvård, har potential att korta väntetider till den slutna vården, och att förbättra patienternas hälsa.

2. Kunskapsluckor

Om det saknas vetenskapligt underlag om åtgärdens effekt, finns det etiska och/eller metodologiska problem med att bedriva fortsatt forskning för att förbättra det vetenskapliga underlaget?

De mest betydande bristerna avseende Rezum är avsaknaden av direkt jämförande studier med i synnerhet TURP samt att minoriteten av de aktuella studierna är producentoberoende. Forskningsresultaten kring dagkirurgisk behandling av godartad förstoring av prostata är otillräckliga. Register med behandlingsresultat bör användas för prospektiv kontinuerlig utvärdering av metoden.

3. Svårighetsgrad

Vilken svårighetsgrad har det tillstånd som åtgärden syftar till att åtgärda?

Risk för urinstopp, infektioner, njursvikt, sepsis och försämrad livskvalitet.

4. Tredje parts hälsa

Hur påverkar åtgärden tredje parts hälsa?

Möjlig påverkan på psykiskt välbefinnandet hos närstående.

5. Jämlikhet och rättvisa

Finns det risk att tillgången till åtgärden strider mot människovärdesprincipen eller gällande diskrimineringslagstiftning?

Nej

6. Autonomi

Har patienterna möjlighet att fatta, eller vara delaktiga i, informerade och relevanta beslut när åtgärden ska användas?

Elimination av svåra symtom från urinvägarna eller beroende av kateter medför bättre hälsa, ökat välbefinnande och förbättrad autonomi.

7. Integritet

Hur inverkar åtgärden på patienters och närståendes fysiska och personliga integritet?

Minskad symtombörda ökar patientens integritet.

8. Kostnadseffektivitet

Är balansen mellan åtgärdens kostnader och effekter rimlig?

Metoden innebär minskade kostnader för behandling av benign prostatahyperplasi och effekterna – som de befunnits vara i aktuella studier är lovande. Fördelarna med att införa metoden överstiger riskerna.

9. Resurser och organisation

Finns det resursmässiga och/eller organisatoriska begränsningar som kan påverka vilka som får tillgång till åtgärden eller som kan leda till att annan vård ges mindre utrymme om åtgärden används?

Medel för inköp av utrustning för Rezumbehandling är en förutsättning. Planen är att genomföra hela Rezum-behandlingen på Urologimottagningen på Vrinnevisjukhuset i Norrköping för att undvika att belasta sjukhusets centraloperation eller de dagkirurgiska verksamheterna.

10. Professionella värderingar

Kan värderingar inom berörda vårdprofessioner påverka användningen av åtgärden och därmed leda till en ojämlig tillgång till den?

Rezumbehandling minskar inte tillgången på vård men kan frigöra vårdplatser. Tillgången till vård på jämlika grunder påverkas inte.

11. Särintressen

Finns det särintressen som kan påverka användningen av åtgärden och därmed leda till en ojämlig tillgång till den?

Rezumbehandling minskar inte tillgången på vård men kan frigöra vårdplatser. Tillgången till vård på jämlika grunder påverkas inte.

12. Långsiktiga konsekvenser

Kan användningen av åtgärden få mer långsiktiga etiska konsekvenser?

Användning av Rezumbehandling innebär inga allvarliga långsiktiga etiska risker.

PICO

P: Patienter som opereras via uretra för symtomgivande prostataförstoring utan verifierad cancer.

I: Rezumbehandling

C: Jämförelse med TUR-P (transuretral resektion av prostata) eller annan minimalt invasiv operativ åtgärd. Fördelar och nackdelar.

O: Symtomlindring, sexuell funktion, livskvalitet, poliklinisering, komplikationer, blodtransfusion, kostnadseffektivitet.

Sökning

Pubmed 2021-06-09

Search: prostate and ("water vapor thermal" or rezum)

("prostat"[All Fields] OR "prostate"[MeSH Terms] OR "prostate"[All Fields] OR "prostates"[All Fields] OR "prostatic"[All Fields] OR "prostatism"[MeSH Terms] OR "prostatism"[All Fields] OR "prostatitis"[MeSH Terms] OR "prostatitis"[All Fields]) AND ("water vapor thermal"[All Fields] OR "rezum"[All Fields])

Translations

prostate: "prostat"[All Fields] OR "prostate"[MeSH Terms] OR "prostate"[All Fields] OR "prostates"[All Fields] OR "prostatic"[All Fields] OR "prostatism"[MeSH Terms] OR "prostatism"[All Fields] OR "prostatitis"[MeSH Terms] OR "prostatitis"[All Fields]

103 träffar

Titel och abstract lästes av samtliga och 46 lästes i fulltext

Rapportförfattare

Rune Sjödahl, Claes Lennmarken, Thomas Davidsson och Elvar Theodorsson

Sakkunniga

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen våren 2021

Ordförande: Professor Elvar Theodorsson, Linköping, elvar.theodorsson@liu.se, 073 6209471

Sekreterare: Catrine Wallheim, Linköping, catrine.wallheim@regionostergotland.se Telefon:
010-1037384

Region Jönköping

Ann-Sofi Kammerlind, sjukgymnast/universitetslektor

Raymond Lenrick, utvecklingsledare/överläkare

Marcus Ståhlbrandt, medicinteknisk chef

Landstinget i Kalmar län

Åke Aldman, f. d. överläkare

Björn Löfqvist, medicinteknisk chef

Region Östergötland

Tomas Davidson, universitetslektor

Jan Fahlgren, medicinteknisk chef

Erik Gustavsson, universitetslektor

Claes Lennmarken, Docent

Rune Sjödahl, seniorprofessor.

Uppgifter för Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen har till uppgift att identifiera och granska nya metoder (exklusive läkemedel) som står inför ett eventuellt införande i vården. Även metoder inom omvårdnad, rehabilitering och prevention är aktuella. Metodrådet ska också granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas. Utvärdering av vetenskaplig evidens ska ske ur ett medicinskt-, hälsoekonomiskt-, etiskt-, samhälleligt- och patientperspektiv. Med vetenskaplig evidens menas det sammanvägda resultatet av systematiskt insamlade och kvalitetsgranskade forskningsresultat, som uppfyller bestämda krav på tillförlitlighet.

Metodrådets uppdrag:

1. Utvärdera vetenskaplig evidens för tillämpande av nya medicinska metoder inom Sydöstra sjukvårdsregionen på förslag av verksamma inom sjukvården samt av landstingets administrativa och politiska ledningar enligt de överenskomna rutiner som gäller i respektive landsting.
2. Granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas.
3. Stimulera till lokal uppbyggnad av kunskap om och tillämpning av vetenskaplig evidens i praktiskt sjukvårdsarbete i Sydöstra sjukvårdsregionen.
4. Samverka med SBU och andra motsvarande organisationer i Sverige till exempel genom att förmedla kunskaper om utvärderingar som dessa gjort och bidra till att resurserna för medicinsk utvärdering i landet används kostnadseffektivt.
5. Författa sina utvärderingar på ett enkelt och lättfattligt sätt och sprida dem så att vårdgivare och allmänhet kan tillägna sig kunskapen
6. Bedriva sin verksamhet med största möjliga kostnadseffektivitet.

Avgränsning:

7. Metodrådet ska enbart uttala sig om frågeställningar som kan bearbetas med vetenskapliga metoder och inte ägna sig åt sjukvårdsstrategiska eller strukturella frågor.

Bedömning av vetenskapliga kvaliteten i enskilda publikationer sker i skalan låg, måttlig och hög.

Appendix 1

Referens	Studiedesign	Population	Resultat	Kommentar	Studiekvalitet
Arezki A et al., 2020 Kanada (24)	Översiktartikel som handlar om Rezum-metoden	Inte tillämpligt	17-25 min (17,5 min vid 181 behandlingar). Rezum II placebokontrollerad, single blind, prostata 30-80 ml. Uppföljning 5 år. Säker tolererbar behandling. Bevarad sexualfunktion. Måttliga komplikationer (dysuri, hematuri, urgency, retention, uvi.) borta efter 3 veckor	Rezum godkänd av FDA 2015. Beskriver utförandet. Rezum XL pågår (prostata 80-150 ml) Kostnadseffektiv.	Medel
Bhojani N et al 2021 Multinationell (25)	Översiktartikel som inkluderar randomiserade och kontrollerade studier av prostatahyperplasi, speciellt hur sexualfunktionen bevaras efter nyare behandlingsmetoder för BPH.	Rezum n=136 (prostata <80 ml)	Rezum bevarade sexualfunktionen 3 år efter behandlingen (till skillnad mot TURP).	Refererar olika studier	Hög
Bole R et al., 2020 USA (9)	Retrospektiv fallstudie. Uppföljning efter 3 mån.	N=182 47 (25 %) hade prostata > 80 ml medel 119 ml. 55 % hade KAD.	Lika bra resultat som vid behandling av prostata < 80 ml. 80 % kateterfria efteråt.	Registreringen började redan 2017 men initialt rapporterades enbart resultat efter 3 månader	Medel
Bouhadana D et al. 2020 Kanada (26)	Enkätstudie avseende sexualfunktion hos män med BPH. En grupp var opererad och en grupp övervägde operation	149 var opererade 151 övervägde operation	Över 90 % hade bevarad sexualfunktion efter op.	Säger inget specifikt om Rezum	Låg
Cantiello F et al 2021 Italien (27)	Systematisk översikt av fyra olika operationstyper, inklusive Rezum	48 artiklar	Olika minimalinvasiva metoder är goda alternativ vid behandling av BPH	Svårtillgänglig artikel	Låg
Cantrill C et al., 2019 USA (28)	Fin beskrivning av hur Rezum fungerar.	Erfarenheter presenteras	Saknas	How I do it	Låg
Chughtai B et al. 2021 USA (29)	Kostnadseffektiviteten jämfördes mellan PUL (prostatic urethral lift) och Rezum.	RCT för PUL och Rezum II jämfördes avseende kostnader och effekter efter 4 år	Rezum var kostnadseffektiv i förhållande till PUL	Detaljer avseende kostnader redovisas	Medel
Darson M et al 2017 USA (8).	Utvärdering av klinisk erfarenhet med Rezumbehandling med upp till 12 månaders uppföljning.	Totalt 131 patienter med måttligt allvarliga LUTS ingick i en retrospektiv analys av BPH förfaranden med Rezum systemet. 47-96 år, prostata 13-183 ml. Före och efter behandlingen gjordes bedömningar med International Prostate Symptom Score (IPSS), livskvalitet, max urinflöde, och volym resurin. Urologer gjorde urvalet av patienter med olika prostatastorlekar, LUTS svårighetsgrad,	Män i åldern 47-96 år med prostata 13-183 cm ³ visade betydande förbättring i IPSS, livskvalitet och postvoid restvolym hållbar till och med 12 månader efter termisk terapi. Patienter med antingen måttliga (IPSS 8-19) eller allvarliga (IPSS 20-35) symtom uppnådde signifikant förbättrade poäng. Biverkningsrelaterade till den endoskopiska instrumenteringen var övergående och mild-måttlig till sin natur. Ingen de novo erektil eller ejakulatorisk dysfunktion rapporterades.	"Rezum bör övervägas som första behandlingsalternativ". Studien bekräftar tidigare publicerade pilot- och randomiserade kontrollerade studieresultat som indikerar lindring av urinvägssymtom och reproducerbarhet av svar på termisk Rezumterapi.	Medel

		urinretention eller närvaro av en hindrande medianlob.		Rezum kan övervägas som en första linjens behandling för LUTS / BPH som ett alternativ till användning av farmaceutiska medel.	
Das A et al 2019 USA (30)	Översikt av Rezum och PUL, som båda används för poliklinisk behandling. Personlig erfarenhet	Redovisas inte.	Båda metoderna fungerar bra. Rezum kan även användas vid lobus tertius (median lobe). Rezum har maximal effekt efter 3 månader. PUL kräver inte kateterbehandling	Inte särskilt vetenskaplig	Låg
Dixon C 2015 Multination ell (18)	Utvärdering av akuta effekterna av transuretral konvektiv vattenånga (ånga) av Rezum för behandling av godartad prostata hyperplasi.	Initialt 7 patienter Rezumbehandlades med transuretral intraprostatic injektioner av steril ånga under endoskopisk visualisering. Efter översyn av resultaten från den första patienten kohort behandlades ytterligare 15 patienter med klinisk godartad prostata hyperplasi följt av magnetic resonance imaging (MRI).	Både PUL och Rezum fungerar bra. En fördel för Rezum är att lobus tertius kan behandlas. I den första patienten kohorten påvisades termisk ablation i övergångszonen. Det fanns en distinkt gräns mellan livskraftigt och necrotiskt prostata parenkym. MRI av 15 patienter visat lesion defekter i alla patienter vid 1 vecka efter ingreppet. Sammantaget noterades med en genomsnittlig (\pm standard avvikelse) lesion volym $9,6 \pm 8,5$ cm ³ . Den största lesion volymen var 35,1 cm ³ . Ablation med ånga var snabb och förblev begränsad till de behandlade delarna. Termisk ablation observerades i alla vävnadspreparat. De vävnadsskador som identifierats med MRI, var begränsade till den behandlade zonen.	Beskriver praktiska utförandet och personliga erfarenheter. Studien bekräftar ångans ablativa förmåga, validerar de termodynamiska principerna för konvektiv uppvärmning och möjliggör ytterligare kliniska studier.	Låg
Dixon C et al 2016 Multination ell (19)	2-årsuppföljning av Rezum i en prospektiv inte randomiserad studie. Pilotstudie.	65 män med symtom på måttlig till svår Prostate Symptom Score (IPSS), peak urinary flow (Qmax), livskvalitet (QoL), postvoid rester, International Index of Erectile Function och prostata-specifika antigen utvärderades vid 1 vecka och 1, 3, 6 och 12 månader efter behandling. Säkerheten bedömdes också. slutsats Rezum-systemet ger effektiv lindring av LUTS i samband med BPH vid 1 år. Förfarandet är säkert med en acceptabel biverkning profil.	De goda resultaten bestod efter 2 år Statistiskt significant kliniska förbättringar vid 1, 3, 6 och 12 månader rapporterades för IPSS (minskade med 6, 8, 13, 4, 13, 1 respektive 12, 5 poäng) och Qmax (ökade med 2, 0, 4, 7, 4, 3 respektive 4, 6 ml/sek). Vid 12 månader motsvarade dessa resultat en 56% förbättring av IPSS (P <.001) och en 87% förbättring av Qmax (P <.001). QoL förbättrades också vid 12 månader med en förbättring på 61%. Sexuell funktion bibehölls. De flesta biverkningarna var relaterade till endoskopisk instrumentering och var kortvariga. Ett fall av urinretention klassificerades som ett förfarande/enhet-relaterade allvarliga AE.	En av författarna är Lennart Wagrell, Urologcentrum Liljeholmen Stockholm. Rezumbehandling resulterar i bestående effect på LUTS symptom vid utvärdering efter 1 år. Förekomsten av biverkningar är acceptable.	Medel
Doppalapudi S et al 2021 USA (31)	Översikt	En RCT (n=197), fyra andra studier	Rezum är säker, effektiv och kostnadseffektiv	Positiv syn, Rezum bör övervägas som första behandlingsalternativ	Låg
Dornbier R et al 2020 USA (32)	Guidelines för behandling av BPH	Inte aktuellt	Bevarad sexualfunktion efter Rezum är en viktig fördel. TUR-P är fortfarande gold standard	Tendens till att använda metoder som kan göras polikliniskt och	Medel

				som bevarar sexualfunktionen	
Garden E et al 2021 USA (10)	Retrospektiv jämförelse mellan behandling med Rezum vid prostata < 80 ml eller > 80 ml.	36 av 204 patienter hade prostata >80 ml. 168 prostata < 80 ml.	Samma symtomlindring, men ökad risk för urosepsis vid prostata > 80 ml. Lika bra resultat för stora och små prostata. Postoperativa komplikationer skiljde sig inte.	Behandling även av stora prostata bör övervägas	Medel
Gravas, S. et al. European Ass Urol 2021 (33)	Europeiska riktlinjer för behandling av BPH	Inte aktuellt	Genomgång av olika behandlingsmetoder. Rezum ingår inte i rekommendationerna	512 referenser. Rezum ingår inte i bedömningen.	Medel
Higazy A et al Egypten 2021 (34)	Översikt	7 studier (1 RCT)	Säker metod, bevarad sexuell förmåga. MRI har visat 26 % reduktion av prostata efter 4 månader (n=30)	Brant inlärningskurva	Medel
Kang et al. Cochrane Db Syst Rev. 2020 (13)	Utvärdering av en företagssponsrad RCT, med 197 randomiserade män, som jämförde Rezumbehandling med en shamoperation.	Medelåldern 62,9 år, medelvärde av IPSS var 21,97 och den genomsnittliga prostatan volymen 45,4 ml. I publikationen redovisas kortsiktiga data upp till tre månader.	Rezumbehandling kan förbättra urologisk symptompoäng mer än en efter en shamoperation utvärderat med frågeformuläret IPSS med en genomsnittlig skillnad (MD) på -6,9 (95% konfidensintervall (KI) -9,06 till -4,74 och förbättrar sannolikt livskvaliteten (QoL), mätt på en IPSS-QoL-skala (0 till 6; högre; högre poäng representerar sämre QoL), med MD -1,2 (95% KI -1,66 till -0,74. Författarna anger stor osäkerhet gällande förekomsten av allvarligare biverkningar (riskförhållande (RR) 6,79, 95% CI 0,39 till 117,00 bedömt med Clavien-Dindo-klassificeringssystemet eller behovet av reoperationer (RR) 1,36, 95% CI 0,06 till 32,86. Rezumbehandling kan ha liten eller ingen påverkan på erektil funktion (MD 0,4, 95% KI -1,91 till 2,71; eller ejakulatorisk funktion (MD 0,5, 95% KI -0,83 till 1,83. Rezumbehandling kan möjligen öka förekomsten av mindre allvarliga biverkningar bedömda enligt Clavien-Dindo-klassificeringssystemet (RR) 1,89, 95% KI 1,15 till 3,11. Författarna är mycket osäkra gällande Rezumbehandling och förekomsten av akut urinretention (RR) 4,98, 95% KI 0,28 till 86,63 som sannolikt ökar andelen patienter som behöver behandling med urinkateter (RR) 35,58, 95% CI 15,37 till 82,36.	Jämfört med cystoskopi som shamoperation förbättras LUTS-symptompoäng och livskvalitet efter Rezumbehandling. Redovisningen om allvarligare biverkningar är osäker. Rapporterade resultat grundar sig på en enda företagssponsrad studie, med endast tre månaders uppföljning. Inga studier identifierades med jämförelse av Rezum med någon annan aktiv behandlingsform, som TURP.	Låg
Lebdai s et al 2019 Frankrike (35)	Systematisk översikt avseende sexuell dysfunction efter behandling för BPH	15 studier	Ejakulationsförmåga 90 % efter Rezum och 34 % efter TURP. Lika goda resultat av PUL (93 %).	92 referenser	Hög
Leong J et al 2019 USA (36)	Genomgång av olika metoder vid behandling av BPH med speciell inriktning på	Inte aktuellt	Nya tekniker ökar bevarandet av sexuell funktion	Bra genomgång av nya tekniker inklusive Rezum	Medel

	bevarad sexuell funktion				
Lokeshwar S et al 2020 USA (37)	Systematisk översikt av ejakulatorisk dysfunktion	19 studier i 40 publikationer	2 % retrograd ejakulation med alla nya metoder inklusive Rezum	Randomiserade studier saknas	Medel
Madersbacher, S et al. 2020 Österrike och andra länder (38)	Uppdatering av nyare minimalinvasiva metoder för behandling av BPH	Inte aktuellt	Polikliniska ingrepp är inte aktuellt för den vanliga patienten med BPH. Nya metoder medför lägre flödes hastighet för urinen än TURP	Efterlyser studier med förbättrad design. Mer kritisk än andra publikationer.	Medel
McVary et al. U.S.A. 2016 (16)	Utvärdering av erektil och ejakulatorisk funktion efter Rezumbehandling	Initialt 197 män följdes efter Rezumbehandling. Se ovan Efter 1 år utvärderades 131 sexuellt aktiva män avseende sexuella funktioner.	Ingen de novo erektil dysfunktion uppstod efter termisk terapi. International Index of Erectile Function och Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Function scores skiljer sig inte från kontrollgruppen vid 3 månader eller från baslinjen vid 1 år. Färre patienter bekyrde Ejakulationsfunktionen förbättrades jämfört med preoperativ utvärdering (P = .0011) även hos patienter med moderat eller uttalade preoperative besvär. Hos 32% av patienterna noterades skillnader i erektil funktion vid utvärdering efter 3 månader och 27% vid utvärdering efter 1 år.	Rezumbehandling för LUTS ger bestående förbättringar av symtomen i 12 månader och bevarad erektil och ejakulatorisk funktion.	Medel
McVary K 2021 USA (6)	5-årsuppföljning av RCT med Rezum vid 15 centra. IPSS >13. Prospektiv multicenter studie, 15 centra. Dubbelblindad, utvärdering efter 3 månader av Rezumbehandling, (termisk behandling med injektioner av varm vattenånga) för måttlig till uttalade LUTS, lower urinary tract symptoms beroende på benign förstoring av prostata (BPH).	197 män, ≥50 år, IPSS ≥13, Qmax ≤15 mL/s, prostatavolym 30-80 cm ³ Randomiserad, 2:1 shamkontrollerad (cystoskopi och simulerat ljud från Rezumapparatur) PSA 2,1±1,5 resp 2,1±1,6 grupperna. Rezumbehandl inklusive behandling även av prostatas medianlob.	Rezumbehandling resulterade i statistiskt säkerställd förbättring av IPSS från 22 till 11 jämfört med kontrollgruppen vid utvärdering efter 3 månader (P <.0001) och med symptomlindring med minst 50 %, samt förbättring av mått på livskvalitet (Qmax och BPH Impact). Samtliga biverkningar kunde rutin behandlas eller upphörde spontant inom 3 veckor. Obehag vid vattenkastning och blod i urinen var de vanligaste komplikationerna. Båda var milda. Resultaten efter 3 mån kvarstod i 5 år.	Rezum har god effekt som kvarstår. Även lobus tertius kan behandlas. Rezumbehandling kan genomföras ambulatorisk i öppenvård och har måttliga övergående perioperative biverkningar.	Hög
McVary K et al 2018 USA (39)	Sexualfunktion 3 år efter behandling med Rezum - jämförelse med medicinsk behandling	Rezum n=129 Med. Behandling n=1146 Placebo n=331	Långsam försämring vid medicinsk behandling men kvarstående god funktion efter Rezum.	Rezum var signifikant bättre.	Hög
McVary K et al 2018 USA (39)	Rapportering av 3-årsresultaten av ovanstående randomiserad studie	Se ovan. Initialt inkluderades 197 män varav 135 för Rezumbehandling	Termisk Rezumbehandling resulterade vid utvärdering efter 3 månader i förbättring av IPSS (P <.0001) Förbättringen av IPSS från initialt 22,0±4,8 bestod vid	Crossovergruppen (34 patienter) redovisas inte här pga kortare uppföljningstid.	Låg

	Se	Totalt 97 av de initialt 135 patienterna (72%) kunde utvärderas efter 3 år	utvärdering efter 3 år. Även förbättringen gällande livskvalitet, Q max och BPH Impactkvarstod efter 3 år ($P < .0001$). Biverkningar som noterades var dysuri (16,9%), hematuri (11,8%) trängningar (5,9%) akut urinretention (3,7%) och misstänkt urinvägsinfektion (3,7%). Ingen de novo erektil dysfunktion rapporterades. Frekvensen av kirurgisk reoperation var 4,4% över 3 år. Inga sena komplikationer noterades.	Utvärderingen av sexuella funktioner utvärderades enbart hos sexuellt aktiva individer ($n=63$). Rezumbehandling medför snabbt och bestående (3 år) lättnad av LUTS symtom och kan genomföras i öppenvård och har måttliga övergående perioperativa biverkningar.	
McVary K et al 2019 USA (5)	4-årsrapport av Rezum II	N=135 följda i 4 år N=53 följda i 3 år QoL förbättrades.	Signifikant förbättring av miktionen.	Verkligen täta rapporter av denna studies om randomiserades på ett speciellt sätt med cross-over	Medel
McVary K et al 2019 USA (5)	Rapportering av 4-årsresultat av ovanstående studie Se ovan	Totalt 188 patienter; 135 följdes 4 år. Från den initiala kontrollgruppen (shamopererade) omkvalificerades 53 män till aktiv behandling och kunde utvärderas efter 3 år.	Förbättringen av LUTS vid utvärdering efter 3 månader efter termisk terapi var bestående även vid utvärdering efter 4 år ($P < .0001$). Frekvensen kirurgiska reoperationer var 4,4% över 4 år. Inga störningar i sexuell funktion rapporterades. Inga sena komplikationer rapporterades.	Minimalt invasiv termisk terapi (Rezum) ger symptomlindring och förbättrad livskvalitet bestående i 4 år. Rezumbehandling är tillämpligt på alla prostatazoner och kan utföras under lokalbedövning i öppenvård.	Låg
McVary K et al 2019 USA (5)	Kateterberoende patienter som behandlades med Rezum	N=38 (1 kunde inte följas upp)	26/37 patienter var kateterfria efter i medeltal 26 dagar	Effektiv och säker kirurgi för BPH	Medel
McVary K et al 2021 USA (40)	Översikt av stent i prostata, urolift, rezum	Inte aktuellt	Rezum står sig väl	Kort översikt	Låg
McVary K 2021 USA (6)	Rapportering av 5-årsresultat av ovanstående studie Se ovan	Initialt 197 män ≥ 50 år med IPSS ≥ 13 , Q_{max} ≤ 15 mL/s, prostatavolym 30-80 cm ³ (2:1). Rezumbeh inkluderande beh även av en medianlob v b. Rezumbehandlingen utfördes i öppenvård med peroral smärtlindring 90,4%, 20,7% fick lokalbedövning alternativt epiduralblockad och 10,1% fick intravenös sedering. Behandlingstiden i grupperna var $5,3 \pm 3,5$ respektive $4,4 \pm 1,7$ minuter.	Signifikant förbättring av LUTS vid utvärdering efter 3 månader efter Rezum termisk terapi. Effekten kvarstår i utvärderingen efter 3, 4 samt 5 år. Frekvensen kirurgisk reoperation var 4,4%. Inga rapporter om behandlingsrelaterad sexuell dysfunktion eller ihållande de novo erektil dysfunktion. Resultaten inom crossover-gruppen var likartade under 5 år.	98/153 patienter var tillgängliga för uppföljning efter 5 år=36% bortfall Minimalt invasiv behandling med termisk Rezum terapi ger betydande och varaktig symptom lindring samt flödesförbättringar upp till 5 år, med låg frekvens kirurgiska reoperationer och utan att negativt påverka sexuell funktion hos sexuellt aktiva patienter.. Med Rezumteknik kan	Låg

				obstruktiva laterala och mellersta lobar behandlas. Rezumbehandling kan genomföras i öppenvård.	
Miller L et al. 2020 USA (41)	Jämförelse av vetenskapliga studier av Rezum och Urolift. Uppföljningstid på fyra år.	Rezum n= 135 Urolift n= 140	Förnyad behandling: Rezum 10,6 % mot 31,8 %. Effekt på symptom Rezum 82,2 % mot 79,5 %. Långtidseffekt (4 år) Rezum 82,2 % mot 51,7 %.	Möjligen liten fördel för Rezum	Medel
Miller L et al. 2020 USA (42)	Systematisk översikt och meta-analys med Uppföljningstid 6 mån - 4 år av Rezum	5 studier 514 patienter (40 % lobus tertius)	God symtomlindring, bevarad sexuell funktion, god långtidseffekt (förnyad behandling hos 7 % efter 4 år)	Rezum är ett värdefullt tillägg till andra minimalinvasiva kirurgiska metoder vid BPH.	Medel
Mollengarden D. et al. 2017 USA (20)	Retrospektiv studie (single office). Minst 4 månaders FU	N=129	Ultraljud (TRUS) visade en 17 % minskning av volymen på prostata. De vanligaste komplikationerna var urinvägsinfektion (17 %) och övergående urinretention (14 %). 90 % kunde avsluta sin medicinerings för LUTS.	Resultaten tycks vara oberoende av storleken på prostate och om det finns en lobus tertius.	Låg
Mollengarden D et al. 2017 USA (20)	Utvärdering av termisk terapi med konvektiv vattenånga (Rezum) för behandling av godartad prostatahyperplasi (BPH).	Retrospektiv studie, 129 patienter op av en kirurg. Uppföljning minst 4 månader från behandling. Dataanalys vid baslinjen och efter 15-45 dagar, 46-90 dagar och 91-180 dagar efter behandling IPSS, Qmax, resurin, läkemedelsanvändning och biverkningar utvärderades.	Max effekt av Rezumbehandlingen noterades under tidsintervallet 91-180 dagar. IPSS förbättrades från baslinjevärdet 18,3 till 6,9 och Qmax från 10,5 till 16,8 ml/s. Förbättringarna var oberoende av preop symtompoäng, medianlobbehandling eller prostata storlek. De vanligaste biverkningarna var urinvägsinfektioner (17 %) och övergående urinretention (14%). 90% av patienterna kunde sätta ut BPH medicine.	Författarnas konklusion: Rezumbehandling är ett minimalt invasivt alternativ för behandling av BPH med måttlig förbättring av symptom och flödes hastighet. Resultaten tycks vara oberoende av prostatastorlek eller befintlig medianlob.	Låg
Mynderse et al. U.S.A. 2015 (17)	Med magnetisk resonanstomografi (MR) utvärdera effekterna av konvektiv termisk energiöverföring med vattenånga för att behandla nedre urinvägssymtom på grund av godartad prostatahyperplasi	Sextiofem män med LUTS behandlades med transuretral intraprostatisk injektion av vattenånga (Rezum). Hos 45 av dessa utvärderades behandlingsresultatet med magnetiska resonanstomografi av prostatan efter behandling. Visualisering genomfördes vid 1 vecka, 1, 3 och 6 månader efter behandling.	Resultat från utvärdering av 44 patienter visade att konvektiva termiska vävnadsskador var begränsade och korrelerade till de behandlade områdena. Vid utvärdering 1 vecka efter behandling var den genomsnittliga volymen av vävnadsnekros 8,2 cm ³ (0,5-24,0 cm ³). Vid 6 månader minskade hela prostatavolymen med -28,9% (medelvärde) och volymen av det behandlade området med 38,0% jämfört med baslinjebilder efter 1 vecka. Vid 3 och 6 månader efter behandling hade de behandlade områdena minskat i volym med 91,5% respektive 95,1%. Behandlingseffekten förblev inom den riktade behandlingszonen utan att påverka urinblåsan, ändtarmen eller urinsinktern.	MR-studie bekräftar att injektion av konvektiv vattenånga ger termiska skador i prostatavävnaden. Skador genereras genomgående nära Rezumbehandlade volymer av prostate med vävnadsnekros resorberades nästan fullständigt vid utvärdering efter 3 och 6 månader efter behandling. Samtidig uppmättes en tredjedels minskning av totala volymen av prostata.	
Mykoni-atris J et al. 2020 Belgien (43)	Översikt av hur den sexuella funktionen kan bevaras efter behandling för benign	25 studier mellan 2004 och 2019	De nyare minimalinvasiva metoderna bevarar den sexuella funktionen bättre än TURP	Ingen metodisk sökstrategi. RCT saknas.	Låg

	prostatahyperplasi (BPH)				
Ng B et al 2021 Australien (44)	Översikt: preservation av sexuell funktion efter behandling av BPH	Olika okontrollerade studier. Svårt att överblicka patientmaterialen	Nyare minimalinvasiva metoder för BPH förbättrar miktion och bevarar sexuell förmåga bättre än TURP.	100 referenser.	Medel
NICE riktlinjer 2020 (14)	Rekommendationer gällande Rezum som behandlingsalternativ vid måttlig till svår LUTS motsvarande IPSS vanligtvis 13 eller över och en måttligt förstorad prostate vanligtvis mellan 30 cm ³ och 80 cm ³ .	Rekommendationerna grundas på en randomiserad och kontrollerad studie (5 publikationer), en prospektiv observationsstudie och två retrospektiva studier.	Det finns vetenskaplig evidens för att Rezum kan användas för behandling av LUTS orsakad av benign prostatahyperplasi på 30-80 ml. Rezum är kostnadseffektiv jämfört med TURP och Holmium laser enukleation. Oklart om kostnaden är lägre än vid Urolift. Rezum II-studien visade statistiskt signifikanta förbättringar av LUTS-symtom vid uppföljning efter 3 år. Förbättringar bibehölls även vid uppföljning efter 4 år. Behandlingsfördelarna med Rezum konstaterades i samtliga aktuella observationsstudier. Förekomst av störningar i sexuella funktioner efter behandling med Rezum var sällsynt. Några rapporter om minskad ejakulatorisk funktion men liten förändring i erektil funktion. Sammantaget visar evidensbasen att Rezum är en effektiv behandling för LUTS hos personer med godartad prostatahyperplasi. Rezum förbättrade också livskvaliteten.	Företaget föreslår att Rezumbehandling är kostnadsbesparande jämfört med andra behandlingar för BPH enligt en utvecklad beslutsanalysmodell med en tidshorisont på 4 år. Det finns inga resultat som direkt jämför Rezum med andra interventioner för BPH. Mer forskning behövs som inkluderar direkta jämförelser av effekten av Rezumbehandling med andra behandlingar/åtgärder. Mer information behövs också om antalet ånginjektioner som behövs med Rezum i normal klinisk praxis och om fler injektioner är skadliga.	Hög
Pathak P et al. 2018 USA (45)	Översikt	Inte aktuellt	Säker, effektiv, effekt lång tid	Avsaknad av jämförande studier	Låg
Roehrborn C et al. 2017 USA (15)	RCT med uppföljning efter 2 år och efter 1 år (cross-over)	n=110 - 2 år n=47 - 1 år	Symtomlindring av LUTS som var kvar efter 2 år	McVarys grupp, som verkligen mjölkade fram publikationer av detta patientmaterial som först randomiserades 2:1 och därefter ingick kontrollerna i en fortsatt studie.	Medel
Roehrborn C et al. 2017 USA (15)	Utvärdering efter 2-år gällande initiala Rezumbehandlade patientgruppen av en randomiserad shamkontrollerad studie plus 1-årsresultat av en crossover patienterna.	Se ovan. Initialt inkluderades 197 män varav 135 för Rezumbehandling	Rezumbehandling förbättrade urinvägssymtomen avsevärt jämfört med kontroller vid 3 månader och gav en ihållande 51% minskning från baslinjen vid 24 månader (p <0,0001). Detta gav en minskning med 5 respektive 8 poäng eller mer hos försökspersonerna vid 24 månader. Ingen de novo erektil dysfunktion rapporterades.	Rezumbehandling är ett minimalt invasivt alternativ som tidigt ger tidig effektiv lättnad av LUTS-symtom och som förblir hållbar i 2 år. Behandlingen kan utföras i öppen vård	Låg

Siena G et al. 2021 Italien (46)	Prospektiv fallstudie	135 patienter från 5 institutioner	Op.tid 10.5 (8.7–15) min (7-8 injektioner). Alla utskrevs efter några timmar. KAD i 7 dagar. IPSS minskade från 21,5 till 7,5 efter en månad. Efter 3 månader var IPSS 4,2.	Optimal tidig funktion. Kort op.tid	Hög
Suarez-Ibbarola R et al. 2021 Tyskland (47)	Översikt av nyare operationsmetoder för PBH (temporär implantation av nitinoltrådar, urolift, Rezum)	Inte aktuellt	Alla tre metoderna är säkra och effektiva	Rezum tycks vara ett bra alternativ för behandling av BPH. Kontrollerade studier behövs dock.	Låg
Tallman C 2021 USA (11)	Systematisk översikt där Rezum jämfördes med Urolift	3 artiklar	Inga skillnader mellan Urolift och Rezum där enbart sidoloberna behandlades, möjligen någon fördel för Rezum.	En fördel för Rezum är att även lobus tertius kan behandlas.	Medel
Tanneru K et al. 2021 USA (12)	Jämförelse mellan Aquablation, TURP, Urolift och Rezum från olika studier	4 studier: Aquablation 2 (n=116), Urolift 1 (n=133), Rezum 1 (n=181)	Ingen skillnad mellan Urolift och Rezum. Miktionsbesvären förbättrades mest med TURP och Aquablation	Aquablation och TURP kräver narkos eller regional anestesi. Sexuell förmåga bevarades sämst med TURP.	Låg
Ulchaker J et al. 2018 USA (22)	Kostnad-effekt analys av 6 behandlingsformer för BHP med LUTS	40 artiklar (ComboRx (läkemedel), UroLift, Rezim , Prostiva (RF-behandling), Green light laser, TURP)	Effekten på symtom av läkemedel var endast 1/3 av de minimalinvasiva metoderna. Urolift var lika effektiv som Rezim men kostnaden var dubbelt så hög. De invasiva metoderna TURP och green-light laser (PVP) var något effektivare än Rezim men kostnaden var dubbelt så stor under en 2-årsperiod..	Läkemedelsbehandling är inte kostnadseffektiv. TURP används där andra behandlingar misslyckats eller inte är tillämpliga. De medför fler komplikationer. Rezim, RF och UroLift gör en mellangrupp som är mindre effektiv men har lägre kostnad än TURP.	Hög

Referenser

1. SBU. Godartad prostataförstoring med avflödes hinder. En systematisk litteraturöversikt.: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2011.
2. Foster HE, Dahm P, Kohler TS, Lerner LB, Parsons JK, Wilt TJ, et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2019. *J Urology*. 2019;202(3):593-9.
3. Woo HH, Gonzalez RR. Perspective on the Rezūm(®) System: a minimally invasive treatment strategy for benign prostatic hyperplasia using convective radiofrequency water vapor thermal therapy. *Med Devices (Auckl)*. 2017;10:71-80.
4. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, et al. Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol*. 2016;195(5):1529-38.
5. McVary KT, Rogers T, Roehrborn CG. Rezum Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study. *Urology*. 2019;126:171-9.
6. McVary KT, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, Levin RM, et al. Final 5-Year Outcomes of the Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial of Rezum Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Moderate-To-Severe Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol*. 2021:101097JU00000000000001778.
7. McVary KT, Roehrborn CG. Three-Year Outcomes of the Prospective, Randomized Controlled Rezūm System Study: Convective Radiofrequency Thermal Therapy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*. 2018;111:1-9.
8. Darson MF, Alexander EE, Schiffman ZJ, Lewitton M, Light RA, Sutton MA, et al. Procedural techniques and multicenter postmarket experience using minimally invasive convective radiofrequency thermal therapy with Rezūm system for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Res Rep Urol*. 2017;9:159-68.
9. Bole R, Gopalakrishna A, Kuang R, Alamiri J, Yang DY, Helo S, et al. Comparative Postoperative Outcomes of Rezum Prostate Ablation in Patients with Large Versus Small Glands. *J Endourol*. 2020;34(7):778-81.
10. Garden EB, Shukla D, Ravivarapu KT, Kaplan SA, Reddy AK, Small AC, et al. Rezum therapy for patients with large prostates (>/= 80 g): initial clinical experience and postoperative outcomes. *World J Urol*. 2021.
11. Tallman CT, Zantek PF, Hernandez N, Morton RA, Jr., Qi D, Gonzalez RR. Effectiveness of convective water vapor energy therapy versus prostatic urethral lift for symptomatic benign prostatic hyperplasia: a systematic review and indirect comparison. *World J Urol*. 2021.
12. Tanneru K, Jazayeri SB, Alam MU, Kumar J, Bazargani S, Kuntz G, et al. An Indirect Comparison of Newer Minimally Invasive Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia: A Network Meta-Analysis Model. *J Endourol*. 2021;35(4):409-16.
13. Kang TW, Jung JH, Hwang EC, Borofsky M, Kim MH, Dahm P. Convective radiofrequency water vapour thermal therapy for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Db Syst Rev*. 2020(3).
14. NICE. Rezum for treating lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. 2020.
15. Roehrborn CG, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, et al. Convective Thermal Therapy: Durable 2-Year Results of Randomized Controlled and

- Prospective Crossover Studies for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol*. 2017;197(6):1507-16.
16. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, et al. Erectile and Ejaculatory Function Preserved With Convective Water Vapor Energy Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Randomized Controlled Study. *J Sex Med*. 2016;13(6):924-33.
 17. Mynderse LA, Hanson D, Robb RA, Pacik D, Vit V, Varga G, et al. Rezūm System Water Vapor Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia: Validation of Convective Thermal Energy Transfer and Characterization With Magnetic Resonance Imaging and 3-Dimensional Renderings. *Urology*. 2015;86(1):122-7.
 18. Dixon C, Cedano ER, Pacik D, Vit V, Varga G, Wagrell L, et al. Efficacy and Safety of Rezūm System Water Vapor Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*. 2015;86(5):1042-7.
 19. Dixon CM, Cedano ER, Pacik D, Vit V, Varga G, Wagrell L, et al. Two-year results after convective radiofrequency water vapor thermal therapy of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Res Rep Urol*. 2016;8:207-16.
 20. Mollengarden D, Goldberg K, Wong D, Roehrborn C. Convective radiofrequency water vapor thermal therapy for benign prostatic hyperplasia: a single office experience. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(3):379-85.
 21. EAU. Management of Non-neurogenic Male LUTS European Association of Urology 2021 [2021-07-08]. Available from: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/?type=summary-of-changes>.
 22. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2018;10:29-43.
 23. Kaplan SA. Re: Cost-Effectiveness Analysis of Six Therapies for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia Editorial Comment. *J Urology*. 2018;200(2):220-.
 24. Arezki A, Sadri I, Couture F, Schwartz R, Nguyen DD, Zakaria AS, et al. Reasons to go for Rezum steam therapy: an effective and durable outpatient minimally invasive procedure. *World J Urol*. 2020.
 25. Bhojani N, Yafi FA, Misrai V, Rijo E, Chughtai B, Zorn KC, et al. Review of Sexual Preservation After Novel Benign Prostatic Hyperplasia Surgical Treatment Modalities From Food and Drug Administration Clinical Trials. *Sex Med Rev*. 2021;9(1):169-73.
 26. Bouhadana D, Nguyen DD, Zorn KC, Elterman DS, Bhojani N. Patient Perspectives on Benign Prostatic Hyperplasia Surgery: A Focus on Sexual Health. *J Sex Med*. 2020;17(10):2108-12.
 27. Cantiello F, Fimognari D, Di Mauro M, Crocero F, Carbonara U, Ferro M, et al. Mechanical and Ablative Minimally Invasive Techniques for Male LUTS due to Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review according to BPH-6 Evaluation. *Urol Int*. 2021:1-11.
 28. Cantrill CH, Zorn KC, Elterman DS, Gonzalez RR. The Rezum system - a minimally invasive water vapor thermal therapy for obstructive benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol*. 2019;26(3):9787-93.
 29. Chughtai B, Rojanasart S, Neeser K, Gulyaev D, Amorosi SL, Shore ND. Cost-Effectiveness and Budget Impact of Emerging Minimally Invasive Surgical Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Health Econ Outcomes Res*. 2021;8(1):42-50.
 30. Das AK, Leong JY, Roehrborn CG. Office-based therapies for benign prostatic hyperplasia: a review and update. *Can J Urol*. 2019;26(4 Suppl 1):2-7.

31. Doppalapudi SK, Gupta N. What Is New with Rezum Water Vapor Thermal Therapy for LUTS/BPH? *Curr Urol Rep.* 2021;22(1):4.
32. Dornbier R, Pahouja G, Branch J, McVary KT. The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia Clinical Guidelines: 2019 Update. *Curr Urol Rep.* 2020;21(9):32.
33. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology; 2021.
34. Higazy A, Osman D, Osman T. Rezum: a novel minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. A review article. *Int Urol Nephrol.* 2021.
35. Lebdaï S, Chevrot A, Doizi S, Pradere B, Delongchamps NB, Benchikh A, et al. Do patients have to choose between ejaculation and miction? A systematic review about ejaculation preservation technics for benign prostatic obstruction surgical treatment. *World J Urol.* 2019;37(2):299-308.
36. Leong JY, Patel AS, Ramasamy R. Minimizing Sexual Dysfunction in BPH Surgery. *Curr Sex Health Rep.* 2019;11(3):190-200.
37. Lokeshwar SD, Valancy D, Lima TFN, Blachman-Braun R, Ramasamy R. A Systematic Review of Reported Ejaculatory Dysfunction in Clinical Trials Evaluating Minimally Invasive Treatment Modalities for BPH. *Curr Urol Rep.* 2020;21(12):54.
38. Madersbacher S, Roehrborn CG, Oelke M. The role of novel minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2020;126(3):317-26.
39. McVary KT, Rogers T, Mahon J, Gupta NK. Is Sexual Function Better Preserved After Water Vapor Thermal Therapy or Medical Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia? *J Sex Med.* 2018;15(12):1728-38.
40. McVary KT, Chughtai B, Miller LE, Bhattacharyya SK, Dornbier RA, Elterman DS. Putting Patients Ahead by Leaving Nothing Behind: An Emerging Treatment Paradigm in Minimally Invasive Surgical Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Med Devices (Auckl).* 2021;14:59-64.
41. Miller LE, Chughtai B, McVary K, Gonzalez RR, Rojanasart S, DeRouen K, et al. Water vapor thermal therapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(30):e21365.
42. Miller LE, Te AE, Bhattacharyya SK, Lilienfeld S, Dornbier RA, McVary KT. A novel metric for treatment durability in clinical trials of minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia. *Expert Rev Med Devices.* 2020;17(4):365-9.
43. Mykoniatis I, Renterghem KV, Sokolakis I. How can we Preserve Sexual Function after Ablative Surgery for Benign Prostatic Hyperplasia? *Curr Drug Targets.* 2021;22(1):4-13.
44. Ng BHS, Chung E. A state-of-art review on the preservation of sexual function among various minimally invasive surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: Impact on erectile and ejaculatory domains. *Investig Clin Urol.* 2021;62(2):148-58.
45. Pathak P, Helo S, McVary KT. What's New in Rezūm? *Eur Urol Focus.* 2018;4(1):32-5.
46. Siena G, Cindolo L, Ferrari G, Maruzzi D, Fasolis G, Condorelli SV, et al. Water vapor therapy (Rezūm) for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: early results from the first Italian multicentric study. *World J Urol.* 2021.
47. Suarez-Ibarrola R, Miernik A, Gratzke C, Schoeb DS. Reasons for new MIS. Let's be fair: iTIND, Urolift and Rezūm. *World J Urol.* 2020.

